

Möglichkeiten kurativer Metastasenoperationen an Hand der deutschen und anglo-amerikanischen Literatur der letzten 15 Jahre

Vorgelegt

von

Hans Lohr

aus

Abensberg/Kr. Kelheim

1975

Aus der Chirurgischen Klinik mit Poliklinik
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Prof. Dr. G. Hegemann

Möglichkeiten kurativer Metastasenoperationen
an Hand der deutschen und anglo - amerikani-
schen Literatur der letzten 15 Jahre

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

dem Fachbereich Medizin

der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt

von

Hans Lohr

aus

Abensberg/Kr.Kelheim

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin der
Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Priv.-Doz. Dr. E. Mühe

Korreferent: Prof. Dr. G. Hegemann

Tag der mündlichen Prüfung: 21. April 1975

Für die Überlassung des Themas und die
stets bereite Unterstützung bei dessen
Ausarbeitung möchte ich mich recht
herzlich bei Herrn Priv. Doz. Dr. med.
E. Mühe bedanken

Inhalt

A. Einleitung und Problemstellung	Seite 2
B. Eigene Untersuchungen	
1. Lungenmetastasen	Seite 3
2. Lebermetastasen	Seite 17
3. Hirnmetastasen	Seite 24
4. Hautmetastasen	Seite 31
5. Knochenmetastasen	Seite 36
C. Zusammenfassung	Seite 39
D. Literatur	Seite 43
E. Lebenslauf	Seite 56

Das Auftreten von Metastasen galt als Anhalt dafür, daß ein Tumor in das Endstadium eingetreten war. Die hämatogene Metastasierung wurde einer Inkurabilität gleichgesetzt.

Bereits im Jahre 1883 berichtete KRÖNLEIN (25) über eine erfolgreich durchgeführte Lungenexzision. Der Patient lebte nach Entfernung einer Sarkometastase noch 6 Jahre.

An der Chirurgischen Klinik der Universität Erlangen-Nürnberg wurden seit 1956 mehr als 60 Metastasen aus Lunge, Leber, Gehirn, Haut und Knochen reseziert. 23 Prozent der Patienten überlebten den Zweiteingriff bereits über 5 Jahre, einige davon 10 Jahre.

Wir berichten deshalb über unsere Ergebnisse und vergleichen sie mit denen, die wir in der deutschen und anglo-amerikanischen Literatur der letzten 15 Jahre vorfanden. Wir wollen feststellen, wie Indikationen und Erfolge kurativer Metastasenoperationen sind.

Eigene Untersuchungen

Lungenmetastasen:

Nach KRÖNLEIN (25) haben RÖPKE (45) 1921 und DIVIS (16) 1927 je eine Sarkom-Lungenmetastase erfolgreich operiert. 1939 berichteten BARNEY und CHURCHILL (4) über die erste erfolgreiche Operation dieser Art in den USA. Ihr Patient der den Primärtumor in der Niere hatte überlebte die Entfernung der Lungenmetastase um 23 Jahre. Er ist wahrscheinlich bis heute der Patient, der diesen Eingriff am längsten überlebte.

Lungenmetastasen wurden in Erlangen bei 37 Patienten reseziert. Eine Patientin verstarb nach der Operation. Der Zeitraum zwischen Primärtumorentfernung und Metastasenoperation betrug im Durchschnitt 36 Monate. Zwei Jahre nach der Metastasenoperation lebten noch 20 Patienten, fünf Jahre danach noch 9 Patienten. 12 von ursprünglich 37 Patienten leben zur Zeit noch (28).

Etwa 30 Prozent aller Lungenmetastasen werden durch Karzinome aus dem Gastrointestinaltrakt verursacht. An zweiter Stelle folgen Karzinome der weiblichen Genitale und Brustkarzinome mit je 17 Prozent. Der Anteil von Nierenkarzinomen beträgt 11 Prozent (10, 11, 18, 48, 51).

Auf Grund der in der Erlanger Chirurgischen Universitätsklinik operierten Patienten läßt sich kein Zusammenhang zwischen Lokalisation bzw. Art der Primärtumoren und Fünfjahresüberlebensquote nach Entfernung der Tochtergeschwülste feststellen.

In der Literatur (10, 11, 37, 48, 51) werden nach Resektion von Karzinommetastasen des Uterus mit 57 - 67 Prozent die meisten Fünfjahresüberlebenszeiten beobachtet (siehe Tab.1).

Tab. 1:

Fünfjahresüberlebenszeit der kurativ an Lungenmetastasen operierten Patienten in Abhängigkeit von der Art des Primärtumors.

Literatureergebnisse (10, 11, 37, 48, 51).

Lokalisation des Primärtumors	Prozentzahl der Fünfjahresüberlebenden
Uterus	57 - 67 %
Brust	43 %
Niere	25 - 40 %
Gastrointestinaltrakt	18 - 25 %

Die Fünfjahresprognose nach chirurgischer Therapie von Sarkometastasen liegt bei 23 Prozent (11, 48, 51).

Das Ausmaß der Lungenresektion hängt von der Größe und dem Sitz der Metastasen ab. Da sie vorwiegend im Lungenmantel lokalisiert sind

und ihrerseits erst spät tertiäre Metastasen bilden, gewähren parenchymschonende Resektionen ausreichende Radikalität. Grundsätzlich sollten Lungenresektionen im Hinblick auf konsekutive Metastasenoperationen möglichst sparsam erfolgen (25, 28). Die besten Fünfjahresergebnisse (Tab. 2) finden wir nach Keilresektionen mit 51 Prozent und Pneumonektomien mit 27 Prozent Überlebenden. Nach Lobektomien überleben 24 Prozent der Patienten diesen Zeitraum. In Erlangen lebten nach Lobektomie von ursprünglich 23 Patienten 6 noch länger als 5 Jahre (28).

Die Prognose für den Patienten hängt im großen Ausmaß vom Zeitfaktor ab, d.h. je mehr Zeit zwischen Entfernung der Primärgeschwulst und Auftreten einer Lungenmetastase verstreicht, desto günstiger kann sie eingeschätzt werden. Der Grund dafür ist daß mit der Länge des Zeitintervalls die Wahrscheinlichkeit zunimmt daß keine neuen Absiedlungen auswachsen.

Tab. 2: Fünfjahresüberlebenzeit in Abhängigkeit von der Art des Eingriffs
Literatureergebnisse (10, 11, 28, 51).

	Literaturberichte		Chirurgische Universitäts- klinik Erlangen	
	Anzahl der Patienten	Überlebende	Anzahl der Patienten	Überlebende
Lobektomie	76	18 (24%)	23	6 (26%)
Keilresektion	45	23 (51%)	8	0 (0%)
Pneumonektomie	11	3 (27%)	4	1 (25%)
Bilobektomie	-	-	2	2 (100%)
Lobal excision	8	3 (37%)	-	-
Segmental excision	4	1 (25%)	-	-

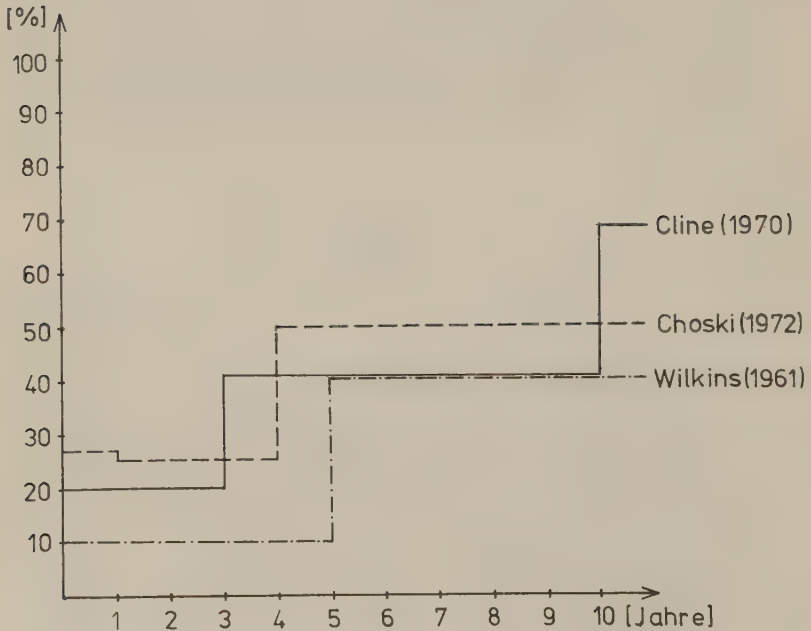
Bei einem Zeitintervall von 0 - 3 Jahren, mehr als 3 bzw. 10 Jahren leben 20, 41 bzw. 67 Prozent der Patienten noch länger als 5 Jahre nach der Metastasenresektion (11).

Tab. 3: Die Tabelle zeigt die Prozentzahl der Patienten die überlebten in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Primärtumorentfernung und Metastasenoperation.
Literaturergebnisse (10, 11, 48, 51).

Zeitintervall in Jahren	Überlebenszeit in Jahren					Autor
	1	2	3	4	5	
< 1			23%			THOMFORD (1967)
< 1					27%	CHOSKI (1972)
0-3	65%	47%	20%	20%	20%	CLINE (1970)
> 3	79%	60%	50%	47%	41%	CLINE (1970)
1-4			43%			THOMFORD (1967)
1-4					25%	CHOSKI (1972)
> 4			41%			THOMFORD (1967)
> 4					50%	CHOSKI (1972)
< 5					10%	WILKINS (1961)
> 5					40%	WILKINS (1961)
> 10	80%	75%	67%	67%	67%	CLINE (1970)

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen lag das mittlere Zeitintervall zwischen Primärtumorentfernung und Lungenmetastasenoperation bei 3 Jahren. Bei 3 Patienten die bis jetzt mehr als 8 Jahre überlebten lag das Zeitintervall bei 1, 2 und 6 Jahren. Von 22 Patienten mit einem Zeitintervall von weniger als 3 Jahren lebten 5 Jahre nach der Zweitoperation noch 3 (14%); von weiteren 15 Patienten mit einem Intervall von mehr als 3 Jahren dagegen noch 5 (28%).

Abb. 1: zeigt die Prozentzahl der Patienten die 5 Jahre überlebten in Abhängigkeit vom Zeitintervall zwischen Primärtumorentfernung und Metastasenoperation. Literaturergebnisse (10, 11, 51).



Die wohl am schwierigsten zu beantwortende Frage ist, ob man auch Patienten mit multiplen Lungenmetastasen noch operieren sollte. Nach einer Statistik von THOMFORD (48), weisen Patienten mit solitären Lungenmetastasen mit 87 Prozent eine wesentlich höhere Einjahresüberlebenszeit auf als solche mit multiplen Metastasen (67%). Patienten mit bilateralen Lungenmetastasen haben in nur 14 Prozent der Fälle eine günstige Fünfjahresprognose (37%). Die in Erlangen operierten Patienten wiesen 1 - 3 Metastasen auf.

Tab. 4: Ein- und Fünfjahresüberlebenszeit nach kurativer Operation von singulären und multiplen Lungenmetastasen.
Literaturergebnisse (48).

Jahre	Singuläre Metastasen		Multiple Metastasen	
	Anzahl der Patienten	Überlebende	Anzahl der Patienten	Überlebende
1	134	109 (81%)	51	34 (67%)
5	80	24 (30%)	29	9 (31%)

Insgesamt konnten nach Literaturangaben (10, 11, 18, 29, 46, 48, 51) 222 an Lungenmetastasen operierte Patienten über einen Zeitraum von 2 Jahren weiterverfolgt werden. Nach dieser Zeit lebten noch 57 Prozent der Patienten (siehe Tab. 5). Nach 5 Jahren lebten noch 28 Prozent der Patienten. Bei CHOSKI (10) lebten 38 Prozent der an Karzinometastasen operierten Patienten und 33 Prozent der an Sarkometastasen operierten Patienten noch länger als 5 Jahre. Die operative Letalität lag in den untersuchten Fällen unter 1 Prozent.

Von 37 an der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen operierten Patienten lebten nach 2 Jahren noch 20 (54%), nach 5 Jahren noch 24 Prozent der Patienten (28).

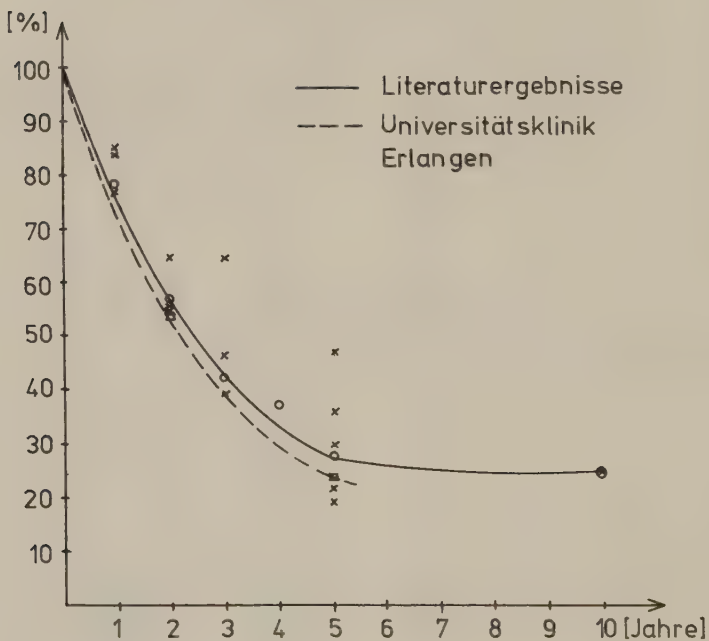
Tab. 5: Prozentzahl der Überlebenden nach kurativer Lungenmetastasenresektion.

Literaturergebnisse (11, 18, 29, 46, 48, 50).

Überlebenszeit nach der Meta- stasenoperation	Zahl der Patienten die weiter- beobachtet werden konn- ten	Prozent- zahl der Über- lebenden	Autor
1	185	77%	THOMFORD (1965)
	25	84%	JOHNSON (1967)
	<u>34</u>	<u>85%</u>	CLINE (1970)
	244	78,5%	
2	20	55%	ROSS (1958)
	170	56%	THOMFORD (1965)
	<u>32</u>	<u>65%</u>	CLINE (1970)
	222	57%	
3	153	39%	THOMFORD (1965)
	22	64%	JOHNSON (1967)
	<u>28</u>	<u>46%</u>	CLINE (1970)
	203	42%	
4	27	37%	CLINE (1970)
5	67	19%	WILKINS (1961)
	109	30%	THOMFORD (1965)
	27	22%	FALLON (1967)
	19	47%	JOHNSON (1967)
	<u>25</u>	<u>36%</u>	CLINE (1970)
	247	28%	
10	12	25%	JOHNSON (1967)

Abb. 2: Durchschnittliche Überlebenszeit der Patienten die kurativ an Lungenmetastasen operiert wurden.

Literaturergebnisse (10, 11, 18, 28, 29, 37, 46, 48, 51).



Nach vorliegenden Ergebnissen scheint die Durchführung eines operativen Eingriffs sinnvoll zu sein wenn:

1. das Zeitintervall zwischen kurativer Primärtumorentfernung und Metastasenresektion größer als 1 Jahr ist;
2. nur unilaterale Metastasen vorhanden sind und bei der durchzuführenden Resektion nicht zu viel Lungengewebe entfernt werden muß.

Wenn man unter Berücksichtigung dieser Punkte einen Eingriff vornimmt, kann man mit einer Fünfjahresheilung bei 28 Prozent der operierten Patienten rechnen.

Eine absolute Kontraindikation für jegliche chirurgische Maßnahme liegt dann vor wenn:

1. bereits wenige Monate nach kurativer Primärtumorentfernung röntgenologisch sichtbare multiple Metastasierungen in beiden Lungen vorhanden sind;

2. weitere extrapulmonale Metastasen aufgetreten sind;
3. der Patient einen sehr schlechten Allgemeinzustand aufweist.

Lebermetastasen

Während die Resektion eines Leberlappens beim Primärtumor der Leber allgemein befürwortet wird (14), betrachtet man häufig die Entfernung von Lebermetastasen als nicht gerechtfertigt (31). Mit der Bewältigung ursprünglicher operationstechnischer Schwierigkeiten jedoch wurden Lebermetastasenoperationen immer häufiger durchgeführt. Dennoch dauerte es bis zum Jahr 1949 als von WANGENSTEEN (49) zum ersten Mal eine Lebermetastase erfolgreich entfernt werden konnte.

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden in den letzten Jahren bei 12 Patienten Lebermetastasen entfernt (28). Der Eingriff erfolgte durchschnittlich 8 Monate nach kurativer Resektion der Primärtumoren. Ein Patient verstarb an den Operationsfolgen. Die Fünfjahresüberlebensquote nach Resektion von Lebermetastasen beträgt zur Zeit 4 von 12 Patienten. 2 Patienten haben bereits 10 Jahre

überlebt. Primär handelte es sich um 7 Dickdarm-, 3 Magen-, 1 Oesophagus- und 1 Nierenrindenzarzinom.

Da die Leber zu 75 Prozent mit Blut aus dem portalen Venengebiet versorgt wird (24) liegt der Primärtumor meist im intestinalen Gebiet. So ist in durchschnittlich 66 Prozent ein Kolon- oder Rektumkarzinom die Ursache für Lebermetastasen (9, 20, 33).

Tab. 6: Sitz des Primärtumors der in die Leber metastasierte.

Literaturergebnisse (9, 20, 33).

Sitz des Primärtumors	Anzahl der Fälle
Kolon und Rektum	102 (66%)
Magen	20 (13%)
restliche Karzinomfälle	33 (21%)

Die Ergebnisse nach Resektion von Lebermetastasen sind schlechter als nach Exstirpation sekundärer Lungengeschwülste (26, 27, 28). Das liegt an diagnostischen und operationstechnischen Schwierigkeiten. Die Diagnose kann in einem leicht resezierbaren Stadium der Sekundärgeschwulst nur nach Laparotomie und Schnellschnittuntersuchung histologisch gesichert werden. Arteriographie, Portographie, Szintigraphie, Transaminasen, Leberfunktionsproben und Phosphatasen sind nur in fortgeschrittenen Stadien diagnostisch verwertbar verändert (7, 8, 38). Lebermetastasenoperationen werden deshalb nur selten ausgeführt.

Aus der Literatur konnten insgesamt 250 Fälle gesammelt werden (Tab. 7). Das mittlere Zeitintervall zwischen Primärtumorentfernung und Metastasenoperation liegt zwischen 0 und mehr als 2 Jahren. Die Prognose wird um so günstiger, je später Metastasen auftreten. So liegt die Fünfjahresüberlebenszeit bei einem Zeitintervall

von mehr als 2 Jahren zwischen 29 und 31 Prozent, bei weniger als 2 Jahren zwischen 21 und 22 Prozent, bei Durchführung beider Eingriffe gleichzeitig zwischen 12 und 14 Prozent (19, 20).

Das Ausmaß der notwendigen Resektion bestimmt hauptsächlich die operative Letalität. Sie liegt zwischen 0 und 37 Prozent (15, 35). In Erlangen verstarb postoperativ 1 Patient. Insgesamt muß man mit einer operativen Letalität von etwa 16 Prozent rechnen (9, 33, 53).

Nach chirurgischen Eingriffen werden Zwei- und Fünfjahresheilungen bei solitären Metastasen häufiger berichtet als bei multiplen. Nach einer Statistik von FLANAGAN und FOSTER lebten 78 Prozent der operierten Patienten mit solitären Metastasen noch länger als 2 Jahre. Nur 27 Prozent der Patienten mit multiplen Metastasen überlebten diesen Zeitraum. Die Fünfjahresheilungen betragen bei solitären Metastasen 39 Prozent, bei multiplen Metastasen jedoch nur 12 Prozent.

Wenn man die Literaturberichte über alle kurativ operierten Patienten zusammenfaßt (Tab. 7), so beträgt die Zweijahresüberlebenszeit durchschnittlich 37 Prozent.

Die Fünfjahresheilungen betragen im Durchschnitt 14 Prozent. Es sind 36 von ursprünglich 250 operierten Patienten. Wenn wir die Ergebnisse aus der Literatur (2, 9, 15, 19, 20, 33, 35) und die der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen (28) zusammenfassen, so beträgt die Zweijahresüberlebenszeit 37 Prozent, die Fünfjahresüberlebenszeit 15 Prozent.

Nach vorliegenden Ergebnissen scheint es in sorgfältig ausgewählten Fällen sinnvoll und erfolgversprechend zu sein Lebermetastasenresektionen durchzuführen. Die Zwei- bzw. Fünfjahresüberlebensquoten von 37 Prozent und 15 Prozent zeigen dies.

Die Erfolgsaussichten bei singulären Metastasen liegen wesentlich höher als bei multiplen.

Patienten, bei denen Metastasen erst einige Jahre nach der Primärtumorentfernung auftreten, haben mehr Aussicht auf Heilung nach Lebermetastasenresektion als andere.

Tab. 7: Zwei- bzw. Fünfjahresergebnisse nach kurativen Lebermetastasenoperationen
Literaturberichte (2, 9, 15, 19, 20, 28, 33, 35).

Autor	Anzahl der Patienten	Patienten die 2 Jahre weiterverfolgt werden konnten	Patienten die 5 Jahre weiterverfolgt werden konnten	Operative Letalität
MARSHALL (1958)	10	4 (40%)	2 (20%)	0 (0%)
BRUNTSCHWIG (1963)	24	2 (8%)	1 (4%)	7 (29%)
FLANAGAN und FOSTER (1967)	72	30/59 (51%)	12/51 (24%)	?
ADSON (1967)	5	1 (20%)	-	1 (20%)
DILLARD (1969)	8	4 (50%)	2 (25%)	3 (37%)
MACPHEE (1969)	8	4 (50%)	1 (12%)	1 (12%)
FOSTER (1970)	123	48/99 (48%)	18/84 (21%)	?
HEGEMANN und MÜHE (1974)	250	93 (37%)	36 (14%)	
	12	4 (33%)	4 (33%)	1 (8%)

Hirnmetastasen

Ein- oder gar Fünfjahresheilungen nach Hirnmetastasenentfernungen zählen auch heute noch zu den Raritäten. Deswegen werden bereits Überlebenszeiten von einem halben Jahr als Erfolg gewertet. Es ist deshalb naheliegend als wichtigsten Maßstab einer operativen Therapie die Länge der postoperativen Überlebenszeit anzuwenden und diese mit der Überlebenszeit der nicht operierten Patienten zu vergleichen.

Nach einer Statistik von PENZHOLZ (39) beträgt die durchschnittliche Überlebenszeit bei 62 operierten Patienten 7,8 Monate; die Überlebenszeit von 78 nicht operierten Patienten beträgt 2,1 Monate. Damit zeigt sich, daß die durchschnittliche Überlebenszeit der operierten Patienten um 5,7 Monate höher liegt.

Wie bei anderswo lokalisierten Metastasen, so scheint auch bei Hirnmetastasen die Prognose

nach der Operation davon abzuhängen, wo der Primärtumor lokalisiert war. So werden bei zerebralen Hypernephrommetastasen mit 40 Prozent Einjahresheilungen die besten Ergebnisse erzielt (siehe Tab. 8).

Tab. 8: Einjahresheilungen nach Hirnmetastasenoperationen in Abhängigkeit von der Art des Primärtumors.
Literatureergebnisse (3, 32, 39, 41, 44).

Art des Primärtumors	Prozentsatz der über 1 Jahr nach Hirnmetastasenoperation Überlebenden
Hypernephrom	40%
Melanom	36%
Mammakarzinom	23%
unbekannter Primärtumor	13%
Bronchialkarzinom	10%
Intestinalkarzinom	9%
restliche Karzinomfälle und Karzinom der Thyreoidea	0%

Die durchschnittliche Überlebenszeit von 7 operierten Patienten mit zerebralen Hypernephrommetastasen ist bei PENZHOLZ (39) mit 22 Monaten angegeben. Nach einem Bericht von LAUSBERG (32) überlebten von ursprünglich 10 operierten Patienten 6 noch länger als 1 Jahr. Die längste Überlebenszeit dabei betrug 10 Jahre.

Bei Mammakarzinometastasen werden die Erfolgsaussichten unterschiedlich beurteilt. Während bei RICHARDS und McKISSOCK (44) nach Hirnmetastasenoperation 5 (38 Prozent) der Patienten noch länger als 1 Jahr lebten, überlebte bei LAUSBERG (32) nur 1 Patient von ursprünglich 12 die Einjahresgrenze.

Als ganz besonders schlecht gilt die Prognose für zerebrale Tochtergeschwülste des Bronchialkarzinoms. Gerade bei diesem Karzinom sind Metastasen nur schwer nachweisbar (39). Nach RICHARDS und McKISSOCK (44) lebten von ursprünglich 101 Patienten nur 10 Prozent länger als 1 Jahr.

Nach einer Statistik von PENZHOLZ (39) verteilt sich die Herkunft zerebraler Metastasen prozentual auf folgende Primärkarzinome:

Tab. 9:

Bronchialkarzinom	40 - 50%
Mammakarzinom	15 - 22%
unbekannter Primärtumor	20%
Hypernephrom	8%
Intestinaltraktkarzinom	6%
Melanom	5%
Karzinom der weiblichen Genitale	3%
Karzinom der Thyreoidea	2%

Nach Hirnmetastasenoperationen muß innerhalb des ersten Monats mit einer Letalität von 36 Prozent gerechnet werden. Vom 2. - 6. Monat muß man mit einer weiteren Letalität von 41 Prozent rechnen.

Im zweiten Halbjahr nach der Operation sterben in der Regel weitere 10 Prozent. Die Einjahresgrenze überleben nicht mehr als 10 Prozent aller Operierten (39). Bei RASKIND (41) überlebten 15 Patienten (29%) 1 Jahr. Die Dreijahresüberlebensquote betrug 8 Prozent.

Von den in Erlangen operierten 3 Patienten mit Hirnmetastasen lebte einer noch länger als 5 Jahre (28).

Nach den von uns in der Literatur (32, 39, 41, 44) vorgefundenen Ergebnissen betrug die Einjahresüberlebenszeit aller an Hirnmetastasen operierten Patienten 16 Prozent. Die Fünfjahresüberlebensquote betrug 1,3 Prozent.

In zwei Punkten scheint sich die Prognose nach Hirnmetastasenoperationen grundsätzlich von anderen Metastasenoperationen zu unterscheiden:

1. Je länger die Operation des Primärtumors zurückliegt, desto schlechter werden die Operationserfolge nach Entfernung intrakranieller Metastasen (32).
2. Es scheint für eine günstige Einjahresüberlebenszeit nicht entscheidend zu sein ob der Primärtumor bereits entfernt wurde (3).

Die Operationsprognose hängt wesentlich davon ab, wo die Metastase im Schädelinneren lokalisiert ist. Nach Untersuchungen von PENZHOLZ (39) haben Patienten mit hoher Blutsenkungsreaktion eine schlechte Prognose.

Als absolute Gegenindikation für jegliche kurative Gehirnmetastasenresektion sind Tumorzellen im Liquor anzusehen. Sie weisen auf einen diffusen Befall des ZNS und damit auf Inkurabilität hin (39).

Nach den vorliegenden Ergebnissen scheint es nur in seltenen Fällen zu Ein-, Drei- oder Fünfjahresheilungen zu kommen. Bei einem Vergleich der durchschnittlichen Überlebenszeiten von operierten und nichtoperierten Patienten leben diejenigen die operiert werden nur um etwa 5,7 Monate länger (39). 16 Prozent der Patienten überleben die Einjahresgrenze. 1 Prozent der Patienten überlebt die Fünfjahresgrenze. Deswegen scheint es in den meisten Fällen-, wenn man nur die Überlebenszeit in Betracht zieht,- nicht sinnvoll eine kurative Metastasenoperation vorzunehmen.

Operative Palliativmaßnahmen werden normalerweise nur bei einem durch Metastasen bedingten Verschußhydrocephalus durchgeführt. Man senkt dadurch den Hirndruck, der durch eine Störung der Liquorpassage ausgelöst wurde (39).

Hautmetastasen

Die Haut, eines der größten Organsysteme des menschlichen Organismus, wird von Metastasen maligner innerer Tumoren relativ selten betroffen. Verschiedene Autoren (1, 21, 50) konnten nachweisen, daß nur 2,7 Prozent aller Patienten mit malignen Tumoren innerer Organe Hautmetastasen aufweisen.

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen wurden bei 6 Patienten Hautmetastasen nach kurativ operierten Geschwülsten innerer Organe entfernt (28). Das mittlere Intervall zwischen Primärtumor-entfernung und Metastasenoperation lag bei 17 Monaten. Zwei Jahre nach Metastasenentfernung lebten noch 4 Patienten. Die Fünfjahresgrenze überlebte 1 Patient. Über die Lokalisation der Primärtumoren lagen keine Angaben vor.

Ebenso wie bei Lungen-, Leber- und Hirnmetastasen zeigte sich, daß bestimmte Karzinome mehr zur Hautmetastasierung neigen als andere (52).

Etwa 50 Prozent aller Hautmetastasen werden durch Mammakarzinome verursacht (6, 12, 21, 22, 36, 47). An zweiter Stelle folgen Karzinome aus dem Gastrointestinaltrakt. 15 bis 31 Prozent aller Hautmetastasen haben dort ihren Ursprung (6, 12, 47). Erst dann folgen Lungenkarzinommetastasen mit 12 - 16 Prozent (6, 12), Uteruskarzinommetastasen mit 9 - 16 Prozent (6, 47) und Nierenkarzinommetastasen mit 7 - 9 Prozent (6, 12). Anderswo lokalisierte Primärtumoren werden entschieden seltener getroffen (23).

Obwohl kutane Metastasen zunächst an keine bestimmte Lokalisation gebunden zu sein scheinen, so können doch die vordere Brust- und Bauchhaut, die Achselhöhlen, die behaarte Kopfhaut und die Peritonealregion als Prädilektionsstellen betrachtet werden (23, 36, 52). Metastasen im Hals- und Gesichtsbereich treten weniger häufig in Erscheinung (17).

Der Zeitraum zwischen Erfassung bzw. Operation des Primärtumors und Hautmetastasenbildung ist

unterschiedlich. EHLERS (17) beobachtete die Metastasierung am häufigsten 1 Jahr nach der Diagnostizierung des Primärtumors. Bei insgesamt 23 Patienten lag die Latenzzeit zwischen 2 Monaten und 10 Jahren. Spätmetastasen wurden von ihm nur beim Mammakarzinom beobachtet.

An der Chirurgischen Universitätsklinik Erlangen lag das mittlere Zeitintervall zwischen Primärtumor- und Metastasenoperation bei 17 Monaten (28).

Über erfolgreich verlaufene, kurative Hautmetastasenoperationen konnten wir in der Literatur keine exakten Angaben finden. Für die meisten Autoren sind Hautmetastasen Ausdruck einer disseminierten Streuung (28) mit kurzer Lebenserwartung (5, 23, 36, 43).

Diese Behauptung wird von CRITCHLEY (13) überzeugend nachgewiesen. Er unterzog 32 Patienten mit Hautmetastasen einer Autopsie. Bei 31 Patienten entdeckte er weitverbreitete Metastasierungen

in zwei weiteren Organen. Zudem waren die Lymphknoten immer mitbefallen. Aus diesem Grunde zeigen Hautmetastasen von Tumoren innerer Organe fast immer eine generalisierte Karzinose an.

Diese Patienten leben im Durchschnitt nur noch einige Wochen bis Monate. Ein- oder gar Fünfjahresüberlebenszeiten nach anscheinend kurativen Hautmetastasenoperationen sind sehr selten. An der Erlanger Klinik jedoch überlebten von 6 Patienten 4 die Zweijahresgrenze. Am längsten überlebte 1 Patientin der ursprünglich ein Kolonkarzinom entfernt wurde. Etwa zweieinhalb Jahre später wurden lokale Rezidive entfernt. Wiederum eineinhalb Jahre später wurde eine Metastase der Bauchdecke entfernt. Die Patientin ist seitdem fast 15 Jahre gesund (28).

Zusammenfassend können wir feststellen, daß Tumoren innerer Organe in 2,7 Prozent aller Fälle Hautmetastasen verursachen (1, 21, 51). 50 Prozent aller Hautmetastasen werden durch Mammakarzinome verursacht (6, 12, 21, 22, 36, 47). Trotz einer in der Regel sehr ungünstigen Prognose für diese Patienten sollte die Indikation zur Resektion besonders im Gesichtsbereich aus psychologischen Gründen großzügig gestellt werden.

Knochenmetastasen

Nicht selten treten bei Patienten mit Tumorleiden pathologische Knochenfrakturen auf. WELCH (13) berichtet über 4739 Patienten; 53 (1%) dieser Patienten wiesen pathologische Knochenfrakturen auf.

Aus dem Erlanger Krankengut können wir über 8 Patienten mit solitären Knochenmetastasen berichten. Das mittlere Zeitintervall zwischen Primärtumor- und Metastasenoperation lag bei 25 Monaten. Zur Zeit lebt noch 1 Patient (28).

Karzinome endokriner Organe (Schilddrüse, Hoden, NNR) und Organe die unter hormonellem Einfluß stehen (Prostata, Mamma) verursachen Knochenmetastasen. Für den Arzt sind diese Metastasen gerade deshalb so bedeutungsvoll weil sie mit großer Sicherheit Rückschlüsse auf primäre und sekundäre Lungenherde zulassen (5). Mammakarzinome verursachen 47 Prozent aller Metastasen in den langen Röhrenknochen (34). 36,5 Prozent aller Knochenmetastasen werden durch Prostatakarzinome verursacht.

Am häufigsten findet man Knochenmetastasen in den Vertebrae, im Becken, Femur, Rippen, Schädel, Sternum und Humerus lokalisiert (40).

In Erlangen wurden 7 mal solitäre Metastasen aus dem Becken entfernt. Bei einem Patienten wurde eine Schultergürtelresektion vorgenommen (28).

Fünfjahresheilungen bei solitären oder multiplen Knochenmetastasen zählen zu Raritäten (40). Als Ausnahmen sind ^{131}I jodspeichernde Sekundärgeschwülste von follikulären Schilddrüsenkarzinomen zu betrachten (28, 40).

Von den 8 in Erlangen operierten Patienten überlebten 2 die Zweijahresgrenze. Keiner der Patienten überlebte den Zweiteingriff 5 Jahre oder länger.

Bei Auftreten von Knochenmetastasen muß man sich fast stets auf Palliativmaßnahmen beschränken (5, 13, 28, 42). Außer der Beseitigung des

zermürbenden Dauerschmerzes (5) muß man bei Frakturen langer Röhrenknochen durch Palliativoperationen den Patienten wieder in die Lage versetzen, daß er das Krankenbett von sich aus wieder verlassen und sich fortbewegen kann. Die Operationen beschränken sich in diesen Fällen auf palliative Osteosynthesen.

Zusammenfassung

An Hand der Literatur der letzten 15 Jahre und der Erlanger Ergebnisse wird versucht herauszufinden wie die Erfolge nach kurativen Metastasenoperationen sind.

Solitäre Lungenmetastasen deuten in der Regel auf eine gute Prognose hin. Die Einjahresüberlebenszeit nach solitären Lungenmetastasenoperationen beträgt 87 Prozent, bei Patienten mit multiplen Tochtergeschwülsten in der Lunge 67 Prozent. Kurative Lungenmetastasenoperationen sollten im Hinblick auf konsekutive Eingriffe immer sparsam ausgeführt werden. Nach Keilresektionen überleben 51 Prozent der Patienten die Fünfjahresgrenze. Von der Lokalisation des Primärtumors her betrachtet werden bei Karzinommetastasen des Uterus mit 56 bis 67 Prozent die besten Fünfjahresergebnisse erzielt. Mit der Länge des Zeitintervalls zwischen Primärtumorentfernung und Auftreten der Tochter-

geschwulst bessert sich die Prognose für den Patienten. Die operative Letalität nach kurativen Lungenmetastasenoperationen liegt unter 1 Prozent. Im Durchschnitt aller Patienten leben 3 Jahre nach kurativer Lungenmetastasenresektion noch 37 Prozent der Patienten, 5 Jahre danach noch 28 Prozent.

Lebermetastasen werden in 80 Prozent der Fälle durch Magen-, Kolon- und Rektumkarzinome verursacht. Die Operationsprognose wird um so besser je später Absiedlungen auftreten. Nach kurativen Lebermetastasenoperationen überlebten 37 Prozent der Patienten die Zweijahres- und 15 Prozent die Fünfjahresgrenze. Die operative Letalität beträgt 16 Prozent; sie ist wie bei Lungenmetastasen vom Sitz des Primärtumors und der Anzahl der Metastasen abhängig.

Hirnmetastasen nehmen anscheinend eine Sonderstellung ein. Die Erfolge nach kurativen Hirnmetastasenoperationen werden nach PENZHOLZ umso

schlechter, je später Metastasen auftreten. 40 - 50 Prozent aller Hirnmetastasen werden durch Bronchialkarzinome verursacht. Die besten Ergebnisse sind bei Hypernephrommetastasen erzielbar. Die operative Letalität nach der Operation zerebraler Metastasen beträgt 35 Prozent. Die durchschnittliche Einjahresüberlebenszeit liegt bei 16 Prozent; die Fünfjahresgrenze erreicht 1 Prozent der ursprünglich kurativ operierten Patienten. In den meisten Fällen von zerebralen Metastasen ist die kurative Resektion nicht möglich. Der Grund dafür liegt in der Lokalisation und der Multiplizität der Metastasierung.

Hautmetastasen sind häufig Anzeichen einer generalisierten Karzinose. In vielen Fällen treten sie schon wenige Wochen bis Monate nach der Primärtumorentfernung in Erscheinung. 50 Prozent aller kutanen Metastasen werden durch Mammakarzinome verursacht. Über kurative Hautmetastasen liegen-, bis auf wenige Ausnahmen - in der Literatur keine Angaben vor.

Metastasenbedingte Knochenfrakturen lassen darauf schließen, daß ein Tumorleiden in das Endstadium eingetreten ist. Heilungen nach kurativen Knochenmetastasenoperationen zählen zu den Raritäten. Normalerweise werden sich Chirurgen auf palliative Osteosynthesen beschränken müssen.

Literatur

- 1 ABRAHMS, H.L., Metastases in Carcinoma
SPIRO, N. und Cancer 3 : 76 - 85 (1950)
GOLDSTEIN, N.
- 2 ADSON, M.A. Major hepatic resections:
elective operations
Mayo Clin.Proc. 42 :
791 - 801 (1967)
- 3 BAKAY, L. Results of surgical treat-
ment of intracranial me-
tastasis from pulmonary
cancer (Report of a case
with 5 years survival)
J. Neurosurg. 15 : 338 -
341 (1958)
- 4 BARNEY, J.D. Adenocarcinoma of the kid-
und CHURCHILL, E.D. ney with metastasis to the
lung cured by nephrectomy
and lobectomy
J. Urol. 42 : 269 - 274
(1939)

- 5 BAUER, K.H. Das Krebsproblem
Springer Verlag, Berlin,
Göttingen, Heidelberg
(1963)
Seite 16 - 23, 678 - 690
- 6 BEERMANN, H. Some aspects of cutaneous
malignancy
Am J. Med. Sci. 233 :
456 - 472 (1957)
- 7 BENGMARK, S. und The natural history of
HAFSTRÖM, L. primary and secondary
malignant tumors of the
liver II
Digestion 2 : 179 - 186
(1969)
- 8 BENGMARK, S. und The prognosis for pa-
HAFSTRÖM, L. tients with hepatic me-
tastases from colonic and
rectal carcinoma by lapa-
ratomy
Cancer Philad. 23 : 198
(1969)

- 9 BRUNSCHWIG, A. Hepatic lobectomy for metastatic cancer
Cancer 16 : 277 - 282
(1963)
- 10 CHOSKI, L.B., The surgical management
TAKITA, H. und of solitary pulmonary metastasis
VINCENT, R.G. Surg. Gyn. Obst. 134 :
479 - 482 (1972)
- 11 CLINE, R.E. und Long - term results following surgical treatment of
YOUNG, W.G., jr. metastatic pulmonary tumors
Am. Surg. 36 : 61 - 68
(1970)
- 12 CONNOR, D.H., Cutaneous metastasis of renal cell carcinoma
TAYLOR, H.B. und Arch. Path. 76 : 339 - 346
HELWIG, E.B. (1963)

- 13 CRITCHLEY, J.E. The surgical treatment of
metastatic malignant de-
posits in long bones
Aust. N. Zeal. J. Surg.
40 : 278 - 284 (1971)
- 14 DAGRADI, A. und The surgery of hepatic tu-
BREARLEY, R. mors
Postgrad. Med. J. 38 :
670 - 687 (1962)
- 15 DILLARD, B.M. Experience with 26 hepatic
lobectomies and extensive
hepatic resections
Surg. Gyn. Obst. 129 :
249 - 257 (1969)
- 16 DIVIS, C. Ein Beitrag zur operativen
Behandlung der Lungenge-
schwülste
Acta Chir. Scand. 62 :
329 (1927)
- 17 EHLERS, G. und Über cutane Metastasen ma-
KRAUSE, W. ligner Tumoren innerer Or-
gane
Hautarzt 21 : 66 - 75 (1970)

- 18 FALLON, R.H. und Operative treatment of
ROPER, Ch.L. metastatic pulmonary
 cancer
 Ann. Surg. 166:
 263 - 265 (1967)
- 19 FLANAGAN, L., jr. Hepatic resections of
und FOSTER, J.H. metastatic cancer
 Am. J. Surg. 113 :
 551 - 557 (1967)
- 20 FOSTER, J.H. Survival after liver
 resection for cancer
 Cancer 26 : 498 - 502
 (1970)
- 21 GATES, O. Cutaneous metastases of
 malignant disease
 Am. J. Cancer 30 :
 718 - 730 (1937)
- 22 GONZA, R. Metastatic cancer of the
 skin
 Portugal. Med. 36 :
 641 - 659 (1952)

- 23 GOTTRON, H.A. und Karzinomatöse Hautmetastasen
SCHÖNFELD, W.
Dermatologie und Venerologie
Bd. IV : 391 - 396 (1960)
Gg. Thieme Verlag, Stuttgart
- 24 GULESSERIAN, H.P., Hepatic artery ligation and
LAWTON, R.L. und cytotoxic infusion in
CONDON, R.E. treatment of liver metastases
Arch. Surg. 105 : 280 - 285
(1972)
- 25 HASCHE, E., Klinische und pathologisch-
STANULLA, H. und anatomische Probleme bei
BECKERT, W. der Resektionsbehandlung
von Lungenmetastasen
Zbl. Chir. 98 : 1489 - 1495
(1973)
- 26 HEGEMANN, G. Fortschritte in der Tumor-
chirurgie
Verh. dtsh. Ges. inn. Med.
78 : 62 (1972)

- 27 HEGEMANN, G. Metastasenprobleme in der
Chirurgie
Krebsforsch. und Krebsbe-
kämpfung
Bd. VI : 189 - 218 (1967)
- 28 HEGEMANN, G. und Die Resektion von Metasta-
MÜHE, E. sen und Rezidiven
Dtsch. med. Wschr. 99 :
989 - 993 (1974)
- 29 JOHNSON, R.M. und 100 cases of tumor meta-
LINDSKOG, G.E. static to lung and media-
stinum
Jama 202 : 94 - 98 (1967)
- 30 KULKA, F. und Über die Möglichkeit der
BRADNAY, G. operativen Behandlung so-
litärer intrathorakaler
Lungenmetastasen
Thoraxchirurgie 14 :
15 - 20 (1966)

- 31 LANCET EDITORIAL Hepatectomy for cancer of
the liver
Editorial Lancet 1 : 610
(1967)
- 32 LAUSBERG, G. Operationsindikation und
Prognose intrakranieller
Metastasen
Dtsch. Med. Wschr. 93 :
200 - 203 (1968)
- 33 MACPHEE, J.W., The excision of malignant
secondary hepatic deposits
Brit. J. Surg. 56 :
831 - 832 (1969)
- 34 MARCOVE, R.C. und Survival time after treat-
DAH JUH YANG ment of pathologic frac-
tures
Cancer 20 : 2154 - 2158
(1967)

- 35 MARSHALL, S.F. Resection of the liver combined with partial gastrectomy for carcinoma of the stomach
Surg. Clin. North Am. 38 :
743 - 745 (1958)
- 36 MEHREGAN, A.H. Metastatic carcinoma to the skin
Dermatologica 123 :
311 - 325 (1961)
- 37 MOUNTAIN, C.F. Surgical management of pulmonary metastases
Postgrad. Med. 48 :
128 - 132 (1970)
- 38 MÜHE, E. Zur Differenzialdiagnose
GERLACH, D. und der Metastasenleber
HERMANEK, P. Mchn. Med. Wschr. 113 :
1376 - 1378 (1971)
- 39 PENZHOLZ, H. Die metastatischen Erkrankungen des ZNS bei bösartigen Tumoren
Acta Neurochirurgica, Suppl.
XVI (1968)
Springer-Verlag, Wien-New York

- 40 PORIES, W.J. und Solitary and selected mul-
MORTON, J.H. tiple metastases
Diagnosis and management
Postgrad. Med. 48 :
107 - 113 (1970)
- 41 RASKIND, R., Survival after surgical
WEISS, S.R., excision of single meta-
MANNING, J.J. und static brain tumors
WERMUTH, R.E. Am. J. Roentg. 111 :
323 - 328 (1971)
- 42 REHAK, F., Über die Möglichkeiten der
LHOTKA, J. und chirurgischen Therapie bei
ALESOVA, H. Metastasen von Grawitz-Tu-
moren der Nieren
Z. Urol. 58 : 421 - 428
(1965)
- 43 REINGOLD, J.M. Cutaneous metastases from
internal carcinoma
Cancer 19 : 162 - 168
(1966)

- 44 RICHARDS, P. und Intracranial metastases
McKISSOCK, W. Brit. Med. J. 1 : 15 - 18
(1963)
- 45 RÖPKE, W. Mehrjährige Heilung nach
Operation eines Lungen-
karzinoms
Zbl. Chir. 64 : 803 - 805
(1937)
- 46 ROSS, Ch.A., Surgical treatment of pul-
SCHWIPPERT, H. und monary metastases
MINTURN, W.D. Roswell Park Mem. Inst.
Bull. 3 : 68 - 74 (1968)
- 47 SCHWABE, E. Hautmetastasen
Diss. Breslau (1941)
- 48 THOMFORD, N.R., The surgical treatment of
WOOLNER, L.B. und metastatic tumors in the
CLAGETT, O : Th. lungs
J. Thoracic cardiovasc.
Surg. 49 : 357 - 363 (1965)

- 49 WANGENSTEEN, O.H. Cancer of the oesophagus
and stomach
New York 1951, p. 92
American Cancer Society
Inc.
- 50 WILKINS, E.W., jr. The surgical management
BURKE, J.F. und of metastatic neoplasms
HEAD, J.M. in the lung
J. Thoracic. cardiovasc.
Surg. 42 : 299 - 306 (1961)
- 51 WILLIS, R.A. The pathology of tumors
London, Butterworth and
Co. 1960 p. 179
- 52 WINER, L.H. und Über den sekundären (me-
WRIGHT, E.T. tastatischen) Hautkrebs
Klinische und pathologi-
sche Untersuchungen
Hautarzt 11 : 23 - 27
(1960)

- 53 WOODINGTON, G.F. und Results of resection
WAUGH, J.M. of metastatic tumors
 of the liver
 Am. J. Surg. 105 :
 24 - 29 (1963)

LEBENS LAUF

Am 22. 4. 1948 wurde ich, Hans Lohr, als erster Sohn des Landwirts Johann Lohr und dessen Ehefrau Magdalena Lohr, geb. Enzmann in Abensberg/Kreis Kelheim geboren.

Nach fünf Volksschuljahren in Biburg besuchte ich von 1959 - 1968 das neusprachliche Gymnasium in Rohr. Nach bestandenem Abitur begann ich im Wintersemester 1968 an der Universität Erlangen Zahnmedizin zu studieren. Am 16. November 1973 legte ich nach einem Studium von 10 Semestern die zahnärztliche Prüfung ab.

Vom 1. Februar 1974 bis Januar 1975 war ich in Schwarzenbruck/bei Feucht als zahnärztlicher Assistenzarzt in freier Praxis tätig.

Buchdruck – Offsetdruck

Karl Döres, 852 Erlangen, Jägerstr. 3 · Tel. 2 15 21